

## GOMBÁK A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 57. 542-543; 546-549. 2013.

### A fermentált vörös rizs és a sztatinok

Szendrei Kálmán, Ványolós Attila és Csupor Dezső

#### Bevezetés

Ma közhelynek számít a természet patikájáról beszélni; azt állítani, hogy azok az igazi, ártalmatlan gyógyszerek, amelyeket közvetlenül, vagy közvetve a természetből nyer az ember. Korábban már több alkalommal foglalkoztunk ennek a laikusán általánosító, megalapozatlan felfogásnak a kritikájával. Az azonban kétségtelen, hogy az ember számára nyújtott természeti értékek között számtalan gyógyszert és talán még több gyógyszer ötletét, modelljét tartja számon, alkalmazza a humán terápia ma is. Nem ritkán ilyen természetes anyagok voltak egész gyógyszer családok első tagjai, amelyeket azután felszintetikus, totálszintetikus utódok generációi követtek a gyógyszerpiacon. Ezek a szerek piaci élettartamukat tekintve sem maradnak el a sikeres szintetikus gyógyszer csoportok mögött. A növényi származású „gyógyszer-veteránok” (morfin, kodein, anyarozs alkaloidok, digitaloidok, vinblasztin, sok növényi makromolekula stb.) magas élettartamukat egyrészt egyedülálló, időben csak lassan csökkenő relatív terápiás értéküknek, másrészt az eredeti, szintetikus úton nehezen megvalósítható molekulaszervezetnek köszönhetik. Az utolsó évtizedek sem hoztak sok változást; a természetből közvetlenül, vagy áttételesen (módosításokkal) származó új gyógyszerek aránya az összes piacra kerülő új szerek között nem csökkent érdemlegesen. Azonban megszűnt a szárazföldi, magasabb rendű növényvilág, mint gyógyszerforrás kizárólagossága. Egyre nagyobb számban és mennyiségben kerülnek alkalmazásra új anyagok alacsonyabb rendű szervezetekből (mikrobák, gombák), a tenger élővilágából (algák, tengeri állatfajok), sőt a szárazföld állatvilágából is. A fermentációs technológia múltbeli sikerei (lásd antibiotikumok) közismertek. Napjainkban viszont a biotechnológiai eljárásokkal gyártott egyre specifikusabb szerek sikereinek lehetünk tanúi. Ezek a nagyon változatos kémiai szerkezetű biológiai szerek (legtöbbször makromolekulák) tovább növelik a természet részesedését és jelentőségét a gyógyszer-gyártásban [1].

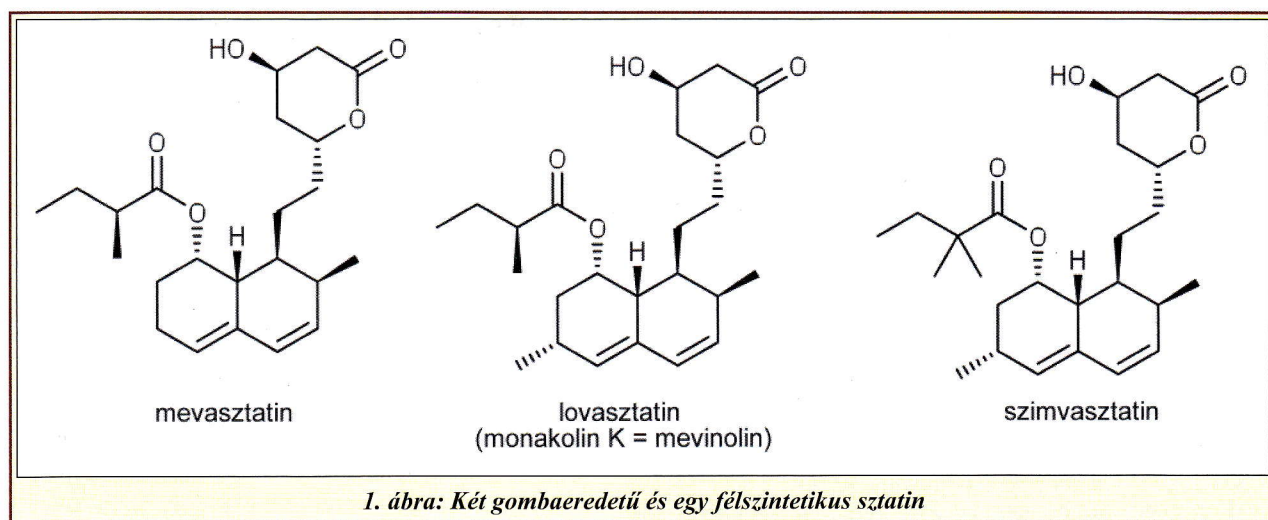
#### Egy új gyógyszer család születik

A penicillin típusú antibiotikumok felfedezése óta az egysejtű gombák tömege vált intenzív kémiai és far-

makológiai kutatás tárgyává. Hamar bebizonyosodott, hogy az örökzöld anyarozson és a sokoldalú élesztőn túl nagyon sok gombafaj szintetizál az élelmezésben, terápiában és más területeken hasznosítható, eredeti szerkezetű, kedvező farmakológiai hatású anyagokat.

A koleszterin kitüntetett szerepének felismerése a kardiovaszkuláris károsodásokban már a múlt század hatvanas éveitől olyan anyagok kereséséhez vezetett, amelyek szelektíven képesek az endogén koleszterinszintézist gátolni. Párhuzamosan több nagy gyógyszer-gyár (Sankyo, Merck, Pfizer) támogatott ilyen munkákat. Izgalmas versenyben csaknem egyidejűleg találtak rá az első ilyen anyagokra a természetben, majd azok szerkezeti módosításaival a lombikban. Az úttörő munkát Akira Endo japán kutató végezte, aki 2 éves szisztematikus kereséssel nem kevesebb, mint 6000 mikrobafaj tenyésztésének enzimgátló aktivitását vizsgálta meg. Megállapította, hogy egyes fajok metabolitjai hatásosan képesek gátolni a koleszterinszintézis egyik kulcsenzimét, a 3-hidroxi-3-metilglutaril-koenzim-A reduktazt (HMG-CoA). 1976-ban közölte, hogy a gátló anyagot sikerült előállítania egy *Penicillium* fajból, a *P. citrinum*-ból és azt előbb ML-236B kísérleti kóddal jelölte, majd később mevasztatinnak nevezte el. Az anyag kiváló enzimgátlónak bizonyult, ezért különböző állatfajokon, majd 1978-1980 között emberen is megvizsgálták és hatásos koleszterinszint-csökkentőnek találták. A vizsgálatokba bekapcsolódott a Merck Sharp & Dohme cég is (USA); az ott végzett vizsgálatok megerősítették a japán eredményeket. 1978-tól Endo csoportja három további mevasztatin analógot talált egy mikroszkopikus gombafajban, a *Monascus ruber*-ban. Ezeket monakolin J, K, L névvel látták el és mindegyiket szabadalmilag is levédtek 1979-ben. A monakolin K hatásosabb enzimgátlónak mutatkozott a mevasztatinnál [2].

Gyakorlatilag ezzel egyidejűleg a Merck gyár laboratóriuma egy talajgomba fajból, az *Aspergillus terreus*-ből izolált egy hasonló inhibitor anyagot, s azt mevinolinnak nevezték el. 1979-ben szabadalmi bejelentést tettek rá. Néhány hónappal később megállapítást nyert, hogy a mevinolin azonos a monakolin K-val. A cég az egyszerűbb megkülönböztetés érdekében „átkeresztelte” az anyagot lovasztatinná és elindította a gyógyszerre fejlesztését; 1987-ben került piacra Mevacor® néven. A bonyolult szabadalmi helyzet mi-



att a Merck laboratórium azonnal megkezdte a fél-szintetikus származékok előállítását is, és a kilencvenes években piacra hozta az első, viszonylag egyszerű fél-szintetikus módosulatot, a szimvasztatint. Ebben a természetes terpenoid alkoholt észterező C5-ös alifás savat egy hat szénatomos sav helyettesíti (1. ábra). Később a szimvasztatint a fél-szintetikus, majd totálszintetikus HMG-CoA-reduktázgátlók hosszú sora követte, s ma már nagyon kevesen tudják, hogy amint a penicillin a mai antibiotikumok százainak az őse, ugyanúgy a monakolin K (vagy lovasztatin) volt az őse és névadója a sztatinok egész családjának.

A lovasztatingyártás megindulása csak megfelelő nyersanyagból volt gazdaságos, ezért több laboratórium kereste éveken keresztül a lehető legtöbb lovasztatint termelő és jól fermentálható gombatörzseket. Egy 2012-ben megjelent összefoglaló közlemény szerzői megállapították, hogy bár sok gombafaj termeli ezt az anyagot, több száz faj és törzs vizsgálata után is az *Aspergillus terreus* mutatkozik a legalkalmasabbnak az ipari méretű termelés céljára. 1980 óta ennek a gombának a fermentációjával mintegy 180 mg/liter ki-termeléssel nyerik a lovasztatint [4, 5].

Első pillantásra a sztatinok szerkezete nem tűnik nagyon bonyolultnak. Azonban az aszimmetriacentrumok magas száma (öt, illetve hat) miatt a teljes szintézisük a mai napig sem gazdaságos. Ezért a lovasztatin,

illetve a szimvasztatin és a pravasztatin gyártásához a funkciós csoportokat hordozó terpenoid alapvázat máig is fermentációs technológiával állítják elő. Napjainkra viszont az újabb fél- és totálszintetikus származékok a sikeresebbek; az 1996-ban piacra került atorvasztatin 2012-re minden idők legsikeresebb, legnagyobb forgalmat adó gyógyszere lett [4, 5]. Ez azonban nem változtat azon a tényen, hogy az első eredményes HMG-CoA-reduktázgátlókat egyszerű penész-, illetve talajgombákban fedezték fel, és ma is gombák szolgáltatják igénybe több ilyen anyag gyógyszergyártási előállításához [6].

### Mi a fermentált vörös rizs?

Valószínűleg *Endo* eredményei adták a döntő lökést a fermentált vörös rizs történetének is, amely a sztatinok piacra kerülésével párhuzamosan zajlott és több fontos szakmai kérdést vet fel. A történet az ókori Keleten kezdődött. Kínában, Tajvanon, Japánban, a Fülöp-szigeteken, Indonéziában évszázadok óta ismernek egy olyan fermentációs eljárást, amelynek során főzött rizst egy élesztőgomba fajjal, a *Monascus purpureus* szal oltanak be, és több hetes lassú erjesztésnek vetik alá többszöri átforgatással, víz adagolásával. A keletkező fermentált anyag, amelyet fermentált vörös rizsnek (angolul: *red yeast rice*) hívnak, vörös színű,





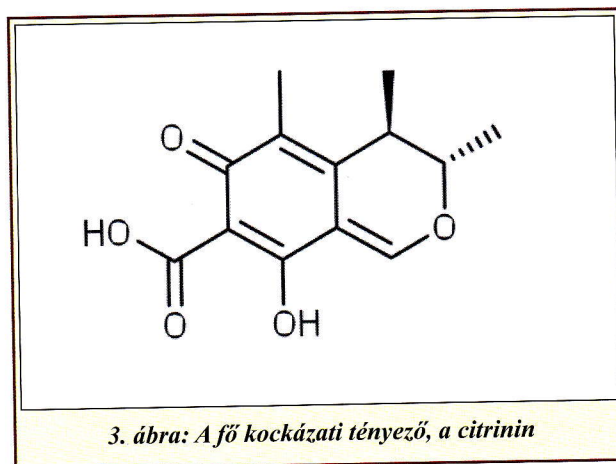
jellegzetes illatú és aromájú szemcsékből áll (2. ábra). Ezt megszáritják, és őrölt állapotban, illetve híg alkoholos kivonatként alkalmazzák ételek, italok (pl. vörös rizsbor) készítésére, színezésére, ízesítésére, hús és hal tartósítására. Távol-Keleten a szójaszószhhoz hasonlóan sokféle ételnek összetevője, ízesítője ez a termék. Egyes területeken más keményítőtartalmú, őrölt növényi anyagot (pl. jamszgyökér) is fermentálnak ugyanazzal a gombával. A vörös rizs alkalmazása során a keleti népek körében elterjedté vált az a megfigyelés és meggyőződés, hogy a vörös fermentált rizs egészséges, rendben tartja az emésztést és revitalizálja, serkenti a keringést [7, 8].

### Mit tartalmaz a fermentált vörös rizs?

A fermentált vörös rizs alkalmazásáról szóló hírek Jáván keresztül már a XIX. század végén eljutottak Európába is holland biológusok révén, akik *Monascus* fajokat azonosítottak a magukkal hozott termékekben [9]. A komoly kereskedelmi és tudományos érdeklődést azonban az *Endo* által publikált monakolinok, különösen a monakolin K (= lovasztatin) felfedezése váltotta ki. *Endo* vizsgálatai óta a *M. purpureus*ból kb. tíz, kisebb mennyiségben jelenlévő sztatinszerű anyagot izoláltak, és a vörös színű *Monascus* gombákban már korán kimutattak számos különböző vörös és sárga színű színyanyagot is. Szerkezetüket tekintve a színyanyagok több alcsoportba tartoznak, és vannak közöttük nitrogénatomot tartalmazó alkaloidszerű anyagok is [9, 10]. Vizsgálták azok farmakológiai-toxikológiai tulajdonságait is. A vörös rizs termékek alkalmazása szempontjából a legfontosabb színyanyag a citrinin, amelyet eredetileg más gombafajokban fedeztek fel (pl. *Penicillium citrinum*) (3. ábra).

A citrinin tartós fogyasztáskor nefro- és hepatotoxikus, ezért egyre több figyelmet fordítanak a vörös rizs tartalmú készítmények biztonságosságára [11-14], a citrinin tartalom kimutatására és csökkentésére a termékekben. Heber 2001-ben kilenc étrend-kiegészítő készítményt, majd 2006-ban Lee munkacsoportja összesen 15 készítményt és hat, *Monascus* tartalmazó ételízesítő olajat, ecetet és szószt vizsgált meg monakolin K- (= lovasztatin) és citrinintartalomra. A termékek Kína, Tajvan, Malajzia, Thaiföld és az Egyesült Államok piacáról származtak. Mindkét vizsgálat eredményei nagy szórást mutattak: néhány étrend-kiegészítő alig tartalmazta a fő hatóanyag monakolin K-t. Ugyanakkor a termékek 30-80%-ában találtak figyelmet érdemlő citrinin tartalmat [15-17].

Érdekes adat az, hogy a fermentált vörös rizs tetemes mennyiségben tartalmaz gamma-aminovajsavat (GABA). Bár ezt az adatot nem erősítették meg elegendő számú mintán és terméken, egyes szerzők összefüggésbe hozzák a hagyományos alkalmazásokkal is [10, 18].



### A vörös rizs meghódítja az amerikai és az európai piacot is

Egyes beszámolók szerint a fermentált vörös rizs, mint jellegzetes élelmiszer összetevő használata kínai bevándorlókkal már a II. világháború után terjedni kezdett Észak-Amerikában. A monakolin K felfedezése és gyógyszerre fejlesztése időben egybeesett az amerikai étrend-kiegészítő piacon a lovasztatin megjelenésével, majd a két anyag azonosságának megállapításával. Így érthető, hogy az étrend-kiegészítő piacon érdekelt cégek nagyon hamar felfedezték a fermentált vörös rizsben rejlő lehetőséget. A *Pharmanex* nevű cég már a kilencvenes évek elején forgalomba hozott egy *Cholestin* nevű étrend-kiegészítőt. A *Cholestin* kapszulák 600 mg porított fermentált vörös rizst tartalmaztak. A javasolt napi adagolás 2-4 x 600 mg volt, ami közel 10 mg összes sztatinnak, 7,2 mg lovasztatinnak felelt meg [19]. A *Pharmanex* felhasználta a gyógyszergyárak által az első sztatinnal (főleg a lovasztatinnal) kapcsolatban publikált kutatási eredményeket. A gyógyszergyárak azonnal szabadalomvédelmi panasszal fordultak az FDA-hoz, hiszen az étrend-kiegészítőnek minősülő *Cholestin* egy felírásköteles gyógyszert tartalmazott és az ajánlásai között is szerepelt a sztatinokra engedélyezett terápiás ajánlás (emelkedett koleszterinszint csökkentése). Miután az Egyesült Államok szabályozása szerint étrend-kiegészítők nem tartalmazhatnak gyógyszerként már engedélyezett vegyületeket, 1998-ban az FDA betiltotta a termék étrend-kiegészítőként történő forgalmazását. Gyógyszerként engedélyeztetésre viszont nem volt esélye a cégnek. Ezért a *Pharmanex* azonos néven egy teljesen más összetételű, saját adatai szerint vörösrizsmentes étrend-kiegészítőt hozott forgalomba „az egészséges koleszterinszint fenntartására” [7, 20-22]. Időközben más cégek sorban jelentek meg a piacon a *Cholestint* utánzó készítményekkel. Sajnos, a későbbi minőségvizsgálatok azt igazolták, hogy ezeknek a készítményeknek a minősége elmaradt a *Cholestin*é mögött, így az eredmény minőségromlás lett a piacon.



Ma a *Cholestinnel* együtt sok fermentált vörös rizst tartalmazó terméket forgalmaznak, az Egyesült Államokénál jóval engedékenyebb szabályozás következtében az európai étrend-kiegészítő piacon is, elsősorban az elektronikus kereskedelemben. Jellemző, hogy az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (*European Food Safety Authority* = *EFSA*) a gyógyszergyártók kérelmére 2011-ben megvizsgálta a vörös rizst tartalmazó étrend-kiegészítő készítmények engedélyezhetőségének kérdését, és ellentétben az FDA-val úgy döntött, hogy maximálisan 10 mg/nap dózisban megengedhető azok forgalmazása [23]. Az *EFSA* értékelése három szempontból is kifogásolható:

1. Az általa vizsgált anyag látszólag a fermentált vörös rizs volt, de az értékelést gyakorlatilag a monakolin K-ra rendelkezésre álló adatok segítségével végezte. A dózis megállapításánál nem voltak tekintettel arra, hogy a fermentált rizs más, a monakolin K-hoz hasonló szerkezetű és hatású anyagokat is tartalmaz.
2. Feltűnő, hogy az *EFSA* értékelésben egyetlen alkalommal sem esik szó arról, hogy a monakolin K tulajdonképpen azonos a gyógyszerként világszerte regisztrált és alkalmazott lovasztatinnal.
3. Teljesen figyelmen kívül hagyta a fogyasztói kockázatokra<sup>1</sup> és kifogásolható termékminőségre vonatkozóan bőségesen rendelkezésre álló adatokat (citrinin és más toxikus anyagok gyakori jelenléte, leírt gyógyszeres interakciók, mellékhatások, az indokolt alkalmazási korlátokra vonatkozó figyelmeztetések).

### ***Mit tud a fermentált vörös rizs és a készítmények?***

A vörös rizs tradicionális alkalmazásának tudományos megalapozása a természetes anyagok kutatásának izgalmas fejezete. Szerepet játszottak benne jelentős alap kutatási felismerések (a koleszterin fiziológiai szerepe, endogén keletkezése), a fáradhatatlan, alapos japán kutatási mentalitás (6000 mikroszkopikus gombafaj tesztelése), a gyógyszer-, majd az étrend-kiegészítő gyártók gyors belépése és a szabályozási, rendeleti háttér bizonytalansága.

A történet különlegessége, hogy sokmillió ember által ismert, gyakran fogyasztott élelmiszerben fedeztek fel és abból állítottak elő egy fontos gyógyszerhatóanyagot. Mindez együtt eredményezte azt, hogy szinte egy időben jelent meg egy farmakológiailag hatásos anyag a humán terápiában gyógyszerként és az étrend-kiegészítőkben is. Ez a hatóságok számára újszerű problémát jelent a mai napig, különösen, mivel a hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek vénykötelesek. Eközben a Távol-Keleten továbbra is az emberek milliói fogyasztják a vörös rizst (becsült adatok szerint napi 14-55 g-ot [8]) élelmiszerként, italokban, ugyan-

akkor egészségvédő, sőt helyreállító szerepet is tulajdonítanak neki.

A fermentált vörös rizs koleszterinszintet befolyásoló hatását először Kínában kezdték vizsgálni patkányokon. A kedvező kísérletes farmakológiai eredmények (és a monakolin K-val kapcsolatos kutatások) hatására 1997-től tucatnyi humán vizsgálat indult egyrészt a vörös rizzsel, majd a *Cholestinnel* Kínában és az Egyesült Államokban is. Egyre nagyobb számú egészséges és magas koleszterinszintű páciensen, egyes esetekben a tiszta lovasztatinnal összehasonlításban lényegében megerősítették azt, hogy megfelelő adagolásban (legtöbbször 600-2400 mg vörös rizs/nap) ezek a szerek a lovasztatinnal azonos módon hatnak és az észlelt nemkívánatos mellékhatások (enyhe gasztrointesztinális panaszok, izomfájdalom, rhabdomyolysis, vese- és májkárosodás kockázata) és a lehetséges gyógyszeres kölcsönhatások (a CYP3A4 inhibitorok emelik, az induktorok csökkentik plazmaszintjét, a fibrátok és az ezetimib egyidejű alkalmazása fokozza a rhabdomyolysis kockázatát, a digoxin és az orális fogamzásgátlók hormonjainak plazmaszintje emelkedhet) is azonosak.

Napjainkig tucatnyi humán vizsgálatot zártak le hasonló eredményekkel és több kritikai értékelést is közöltek [12, 25-27] a vörös rizs készítmények alkalmazhatóságával, megbízhatóságával kapcsolatban. A sztatinokkal és a koleszterinszint csökkentésével kapcsolatos kiváló hazai közlésekre tekintettel ezek részletezésétől eltekintünk, csupán utalunk az irodalomjegyzékben hivatkozott közlésekre. *Gordon és Becker* 2011-ben megjelent nagyon alapos elemzésükben megállapítják, hogy amennyiben ezek a termékek megfelelő minőségűek, orvosi felügyelettel alkalmazhatónak látszanak olyan betegeknél, akik a sztatin gyógyszerek szedését visszautasítják és olyanoknál is, akik enyhe-közepes erősségű mialgiára panaszkodnak sztatin kezelést követően. A szerzők szerint olyan kezelések is eredményesnek mutatkoztak, amelyek célja szekunder prevenció volt. Ezeknél az alkalmazásoknál hangsúlyozzák a kezelés orvosi monitorizálásának fontosságát [26].

### ***Mit szedjünk, mit ajánljunk a betegeknek: fermentált vörös rizst, vagy lovasztatint?***

A természetes forrás *versus* tisztított hatóanyag kérdése nem úgy merül fel, mint a legtöbb gyógynövénynél. A hasonlóságra sok a példa, a máktól az anyarozson keresztül a máriatővisig. Előbbi kettő hatóanyagai felíráskötelesek és ma már senki nem ajánlaná a tiszta hatóanyagok helyett a szárított drogokat vagy kivonatokat (kivéve a legelmaradottabb országokat, ahol még ezek az egyszerű gyógyszerek is túl drágák). Az sem valószínű, hogy étrend-kiegészítőkben jelenne meg a piacon. Ilyen alkalmazás nyilvánvalóan túl kockázatos, szakszerűtlen lenne. A máriatővis helyett is a

<sup>1</sup> Feltételezhető hogy erre a hiányosságra felhívták az *EFSA* figyelmét, és egy újabb dokumentumban 2000 µg/kg határértékben maximálja a megengedhető citrinin tartalmat [24].



I. táblázat

Az OÉTI által notifikált néhány, vörös rizst tartalmazó étrend-kiegészítő (OÉTI adatbázisból és cég honlapokról)

Notifikációs szám	Készítmény	Összetétel adatok	Alkalmazási ajánlás
4651/2009 (nincs zöld pipa)	CHOLESS STAR	fermentált vörös rizs, béta-szitoszterin, króm	„a termék hatóanyagai hozzájárulnak a vér normál koleszterin- és triglicerid szintjének fenntartásához, gátolhatják a koleszterin felvételét”
6884/2010 (nincs zöld pipa)	Vörös rizs kapszula	vörös rizs	—
2118/2007 (zöld pipás)	ARMOLIPID	Polikozanol, vörös élesztős rizskivonat, folsav, koenzim Q10 és asztaxantin	„a készítmény összetevői vizsgálatok során bizonyítottan csökkentették a koleszterinszintet”
3378/2008 (nincs zöld pipa)	Diaglucoforte	vörös rizs kivonata, vas, réz, króm mangán, folsav, balzsamkörte és máriatövis kivonata	„összetevői segítenek kiegyensúlyozni a vércukorszintet, elősegítik, hogy a szervezet átalakítsa a glükózt energiává és ezáltal jó közérzetet biztosítanak”

drogból előállított tiszta hatóanyagot forgalmazzzák és alkalmazzák kifejezetten gyógyszerbiztonságossági okokból. A fermentált vörös rizs termékeknél is a készítmények megbízhatósága és biztonságossága a legfontosabb szempont. Az európai piacon megjelent termékek minőségéről nem rendelkezünk megbízható adatokkal<sup>2</sup>. Ugyanez a helyzet az OÉTI által notifikált, hazai étrend-kiegészítő piacon forgalmazott készítményekkel is; összetételadataik pontatlanok, és nincs a felhasznált fermentált vörös rizs/kivonat minőségére utaló, vizsgálatokon alapuló adat. Fentebb azt is említettük, hogy minden eddig publikált laboratóriumi minőségvizsgálat nagyon széles határok között szóró eredményeket adott a fő hatóanyag lovasztatin- és a kockázatot jelentő citrinin tartalomra. Így a hazai jogszabályok és az ellenőrzési gyakorlat nem garantálja, hogy a szükséges vörös rizs mennyiség a készítményekben valóban benne van és azt sem, hogy citrinint nem, vagy csak a határérték alatti mennyiségben tartalmazzzák.

A mai piaci helyzet mellett a legfőbb feladatot a gyógyszerész számára a fogyasztók biztonságának garantálása jelenti. Ennek érdekében:

1. Azokban az esetekben fogadható el a vörös rizs étrend-kiegészítők fogyasztása, amikor (a) a készítmény megfelelő minősége garantált, azaz monakolin K-, össz-sztatin- és citrinintartalma deklarált (ha van ilyen egyáltalán forgalomban); (b) a fogyasztó ragaszkodik a „nem gyógyszer”, hanem „természetes szer” szedéshez és tisztában van annak relatív kockázataival és korlátaival is. Ilyen termékeknél fokozott jelentősége van a termék minőségi bizonylatolásának, amint azt a hazai forgalmazók szövetsége (MÉKISZ) a forgalmazóknak javasolja [28]. Amennyiben megoldható, célszerű felhívni a figyelmet a

termékminőségi garanciák hiányára (étrend-kiegészítő), illetve meglétére (gyógyszer). Biztonsági okokból olyan termék ajánlása a leghelyesebb, amely hazai gyártmány (ha van), és ismert, jelentős cég terméke (a terméken feltüntetett összetétel, ajánlások, figyelmeztetések szakszerűsége, beteg tájékoztató, minőségi garancia).

2. Miután az elvégzett vizsgálatok nem igazolták azt, hogy a vörös rizs készítmények elősegítik egészséges egyének normális koleszterinszintjének (összkoleszterin, LDL, HDL arányok) megtartását, elvileg nem helyes „hátha szükségem van rá” alapon erre a célra szedni ezeket a szereket. Az emelkedett szintek csökkentése viszont nem felel meg az étrend-kiegészítésnek, hanem terápia. A komoly szakmai ajánlások ezekben az esetekben a tiszta hatóanyagokat tartalmazó gyógyszereket tartják a megfelelő eszköznek.
3. Tájékoztatni kell az ilyen szert szedni kívánókat a vörös rizs szedésével kapcsolatos korlátozásokról (várandós és szoptató anyák, gyermekek) és a sztatintartalmú gyógyszereknél ismert, ez esetben is érvényes interakciókról, mellékhatásokról. Helyes figyelmeztetni a szer fogyasztóját arra, hogy hasznos, netán fontos lehet a szedés előtt és a szedés közben is a periódusonkénti állapotfelmérés, netán orvosi vizsgálat.
4. Amennyiben felmerül annak a kockázata, hogy a szert szedő nem követi a tanácsokat (pl. nem keresi fel az orvost), helyes, sőt szükséges a konzultáció folytatása, a fogyasztó tapasztalatának, észrevételeinek figyelembe vétele a további tanácsadásban. Ez csak kölcsönös bizalom alapján valósítható meg.
5. Indokolt a legmegfelelőbbnek látszó vörös rizs étrend-kiegészítők és a költséghatékonyság szempontjából legkedvezőbb sztatín gyógyszerek relatív költségét (azonos adagolásra és hatóanyag-mennyiségre számítva) összehasonlítani és erre is felhívni a fogyasztani szándékozók figyelmét. Gordon és Becker

<sup>2</sup> Példaként a Madaus cég által forgalomba hozott ArmoLipid nevű fermentált vörös rizst/extraktumot tartalmazó készítmény összetételadatai között szerepel a lovasztatin tartalom, de nincs utalás a citrinin jelenlétére, vagy a citrinin mentességre [29].



amerikai viszonyok között egyértelműen költségszebbnek tartja az étrend-kiegészítő alkalmazását a gyógyszerekkel szemben [26]. A hazai költségtérítési feltételek mellett valószínűleg hasonló a helyzet.

### IRODALOM

1. Newman, D. J. and Cragg, G. M.: J. Nat. Prod. 70, 461-469 (2007); 75, 311-335 (2012). – 2. Endo, A.: International Congress Series 1262, 3-8 (2004). – 3. Alcarón, J. et al.: Z. Naturforschung C. 58, 62-64 (2003). – 4. Atli, B. and Yamac, M.: Internatl. J. Medicinal Mushrooms 14, 149-159 (2012). – 5. Atorvastatin: <http://en.wikipedia.org/wiki/Atorvastatin> – 6. Manzoni, M et al.: Biotechnol. Lett. 21, 253-257 (1999). – 7. O'Mathúna, D. and Larimore, W.: Alternatív medicina. Harmat Kiadó, 2009. – 8. Mayo Clinic: Red yeast rice (*Monascus purpureus*). [http://www.mayoclinic.com/health/red-yeast-rice/NS\\_patient-redyeast/DSECTION=synonyms](http://www.mayoclinic.com/health/red-yeast-rice/NS_patient-redyeast/DSECTION=synonyms) – 9. Erdogru, Ö and Azirak, S.: KSU Journal of Science and Engineering 8(1), 10-15 (2005). – 10. Shi, Y.-C. and Pan, T.-M.: Appl. Microbiol. Biotechnol. 90, 1207-1217 (2011). – 11. Liu, B.H. et al.: J. Agric. Food Chem. 53, 170-175 (2005). – 12. Klimek, M. et al.: P&T 34, 313-316 (2009). – 13. Kumari, H. P. et al.: Food Chem. Toxicol. 37, 1739-1746 (2009). – 14. Keitley, J. K. et al.: Nutrition 18, 201-204 (2002). – 15. Heber, D. et al.: J. Altern. Compl. Med. 7, 133-139 (2001). – 16. Lee, C.-L. et al.: JAOAC International 89, 669-677 (2006). – 17. Li, Y.G. et al.: J. Pharm. Biomed. Anal. 32, 1101-1112 (2004). – 18. Juzlova, P. et al.: J. Ind. Microbiol. 16, 163-170 (1996). – 19. Heber, D.: Am. J. Clin. Nutr. 69, 231-236 (1999). – 20. *Monascus purpureus* (Red Yeast Rice). Alternative Medicine Review 9, Nr.2. (2004). – 21. Wikipedia – Cholestin: [http://en.wikipedia.org/wiki/Red\\_yeast\\_rice](http://en.wikipedia.org/wiki/Red_yeast_rice) – 22. Havel, R. J.: Am. J. Clin. Nutr. 69(1), 175-176 (1999). – 23. European Food Safety Authority: Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice. EFSA Journal 9(7), 2304 (2011). – 24. European Commission: SANCO/11380/2013-revision 1. (tervezet) – 25. Patrick, L., Uzick, M.: Altern. Med. Rev. 6, 248-270 (2001). – 26. Gordon, R. Y. and Becker, D. J.: Curr. Atheroscler. Rep. 13, 73-80 (2011). – 27. Liu, J. et al: Chinese Med. 1(4), 1-13 (2006). – 28. MÉKISZ: [http://mekisz.hu/index.php?page=vedjegy&lang=hu\\_\(tanúsított\\_minőségi\\_védjegy\)](http://mekisz.hu/index.php?page=vedjegy&lang=hu_(tanúsított_minőségi_védjegy)) – 29. MADAUS: <http://www.rotta.com/en/service/products/otc/cardio/Armolipid>.

Szendrei K., Ványolós A. and Csupor D.: *The place of fungi in today's therapy. Fermented red rice and the statins.*

*The discovery of the statins is but another fascinating chapter of the contribution of natural products chemistry and pharmacology to the history of human therapy. Innovation and strong competition yielded in the 1970's-1980's a series of new fungal metabolites with specific inhibitory activity on 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme-A, a crucial enzyme in the endogenous synthesis of cholesterol. All of them were discovered in various moulds. Monascus purpureus grown on cooked rice is one of the fungal species producing significant amounts, with monacolin K (= lovastatin) as the principal constituent. This product, known as red yeast rice, is a popular alimentary condiment in several countries of the Far East (e.g. China, Taiwan, Japan, Thailand, the Philippines, and Indonesia). Lovastatin (Mevacor®) became the prototype of the statin-type pharmaceuticals. The supplement industry also discovered red yeast rice as an attractive raw material resulting in long disputes among pharmaceutical and supplement manufacturers and leading to inconsistent regulatory decisions. Lovastatin appears to be the first prescription pharmaceutical, being also marketed in the form of dietary supplements.*

Szegedi Tudományegyetem, Farmakognózi Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. - 6720

## Infektológiai továbbképzés

### kórházi-klinikai gyógyszerészeknek - 2013

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete szervezésében

**Időpont:** szeptember 20. (péntek) 9.00 óra

**Helyszín:** Budapest, MH Egészségügyi Központ „kék terem” Róbert Károly krt. 44.

#### Program:

- **Dr. Szilávik János** (Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház): HIV/AIDS betegség antiretrovirális kezelése
- **Dr. Kriván Gergely** (Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház): Vírusellenes gyógyszerek a klinikai gyakorlatban
- **Dr. Rókusz László** (MH Egészségügyi Központ): Szisztémás gombaellenes készítmények I. (azolok)
- **Dr. Székely Éva** (Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház): Szisztémás gombaellenes készítmények II. (echinocandinok)
- **Dr. Mészner Zsófia** (Országos Gyermekegészségügyi Intézet): Magyarországon forgalmazott vakcinák és immunszérumok
- **Dr. Mészáros Endre** (Bajai Szent Rókus Kórház): Parazitaellenes készítmények, féregűzők

**Szabadon választható továbbképzés** kórházi, klinikai, gyógyszerhatástani, toxikológia, gyógyszerellátási, és gyógyszerügyi szervezés és igazgatás szakvizsgával rendelkező gyógyszerészeknek.

**Pontérték:** A képzés továbbképzési pontértéke tesztírás nélkül 8.

**Résztvételi díj:** A továbbképzés résztvételi díja – amelyet a helyszínen lehet befizetni – MGYT KGYSZ tagoknak 5000 Ft, tagsággal nem rendelkezőknek 10000 Ft.

**Regisztráció:** Regisztráció a GYOFTEX portálon ([www.gyoftex.hu](http://www.gyoftex.hu)) a tanfolyamok/szakma szerinti/2013. II. félév menüpont alatt

**Jelentkezési határidő:** A tanfolyamot megelőző nap.